ITEM 304 : TUMEUR DU FOIE

KBS : Kyste biliaire simple ; HB : Hémangiome bénin ; HNF : Hyperplasie nodulaire focale ; AHC : Adénome hépatocellulaire

DÉCOUVERTE

Souvent, aucun signe clinique ou fonctionnel :
- Hépatomégalie à l'examen clinique.
- Incidentalome sur des douleurs abdominales fonctionnelles par exemple.
- Dépistage systématique dans une population à risque.

Souvent, les signes sont en rapport avec la maladie associée à la tumeur hépatique :
- Manifestations d'un cancer extrahépatique.
- Complication révélatrice ou non d'une cirrhose.
- Syndrome infectieux d'un abcès du foie.
- Syndrome paranéoplasique (rare).

Parfois, les signes sont directement en rapport avec la tumeur :
- Sensation de gêne ou de pesanteur, ou franche douleur.
- Perception d'une masse.
- AEG ou syndrome inflammatoire (clinique ou biologique).
- Ictère ou syndrome de cholestase biologique pouvant se limiter à une augmentation de la γ-GT.
- Hémopéritoine (rupture d'un CHC).

EPIDEMIOLOGIE

Parmi les tumeurs bénignes/infectieuses (décroissant) :
- Kyste biliaire simple (KBS).
- Abcès du foie à germe pyogène ou amibien.
- Kyste hydatique.
- Echinococcose alvéolaire.

Parmi les tumeurs hépatiques (décroissant) :
- Hémangiome bénin (HB) (3-5 % population).
- Métastase hépatique (malin).
- Carcinome hépatocellulaire (CHC) (malin, le cancer primitif du foie le plus fréquent).
- Hyperplasie nodulaire focale (HNF) bénin (0,1 % population).
- Adénome hépatocellulaire (AHC), bénin avec potentiel malin (0,01 % population).
- Cholangiocarcinome (malin, le 2e type de cancer primitif du foie)

Prévalence des tumeurs hépatiques : 5 % dans la population générale.

TUMEURS BÉNIGNES

= Nodule de texture différente de celle du parenchyme normal.
→ **Tumeur bénigne** : ne donne pas de manifestation clinique, d'anomalie du bilan hépatique ou de syndrome inflammatoire, sauf si **volumineuse > 5 cm** ou **compliquée** (**nécrose** ou **hémorragie**).

	Généralités	Écho	TDM	IRM	PEC
KBS	= Cavité liquidienne pure. **Sans paroi** visible à l'imagerie. Non communicante avec l'arbre biliaire. Liquide kystique limpide. **Polykystose hépatique** ou **hépatorénale.**	Contenu homogène. Anéchogène. Renforcement postérieur.	Hypodense.	T2 fortement hyper intense.	**Aucun traitement.** **Aucune surveillance.**
HB	= **Angiome.** = **Prolifération de capillaires vasculaires dilatés.** La plus fréquente (5 % de la population) Parfois multiple (< 5). Complications possibles : Kasabach-Merritt, syndrome de Bormann, rupture. → **Biopsie contre-indiquée** (inutile et risque hémorragique).	Homogène. Hyper échogène. Renforcement postérieur.	Hypodense rehaussement en **« mottes » périphériques progressant vers le centre.**	T2 fortement hyper intense. T1 hypo intense.	**Aucun traitement.** **Aucune surveillance.**
HNF	= **Réorganisation nodulaire d'une zone de parenchyme hépatique** recevant uniquement du sang artériel, sans apport portal : rare < 1 %, quasi-électivement chez la femme en période d'activité génitale. Développement non lié aux hormones, ni à la contraception.	**Rehaussement au temps artériel** puis **lavage progressif au temps portal** avec **aspect de cicatrice centrale** (présence d'une artère centrale).			*Aucun risque de transformation maligne.* **Aucun traitement.** **Aucune surveillance.**

	AHC	= **Tumeur bénigne néoplasique d'origine hépatocytaire**, sans espace porte : exceptionnelle (0,01 %), surtout chez la femme, favorisée par la prise prolongée de **contraceptifs** oraux. Complication (taille > 5 cm) : **hémorragie, nécrose, rupture, transformation maligne** (rare : 5-7 %). Plusieurs formes : - **Inflammatoire (40‑50 %)** : obésité, pilule EP, ↑ CRP, stéatose ; risque ↑ si > 5 cm. - **HNF-1α (20–30 %)** : femme, stéatose, diabète MODY. - **β-caténine muté (10–15 %)** : homme, atypies, haut risque malin - **Non classé** (5–10 %). - **Sonic Hedgehog** : formes hémorragiques.	Hétérogène. Hyper-vasculaire. Rehaussée au temps artériel avec **wash-out précoce.**	**Biopsie systématique** : éliminer CHC, estimer le risque carcinogène. **Exérèse** (> 5 cm, sexe masculin ou ß-caténine mutés). **Vs Surveillance** **Arrêt et CI à une COP.**
TUMEURS INFECTIEUSES	**Abcès amibien ou bactérien**	= **Collection purulente,** due à un **embole septique portale** (amibien ou bactérien) vs **artérielle hépatique** (bactérien) vs **biliaire** (bactérien). - **Abcès amibien** : antécédent d'amibiase digestive (non systématique) ➞ **sérologie amibiase.** - **Abcès à pyogène** : foyer infectieux intra-abdominal (**sigmoïdite, appendicite, pancréatite, biliaire**) ou extra-abdominal ➞ à rechercher systématiquement. - 60 % de causes inconnues.		
		C	- **Triade de Fontan** : hépatomégalie, **syndrome infectieux** et **douleur hépatique**.	
		PC	- Taille variable, unique ou multiple : généralement homogène, hypoéchogène et hypodense. - Imagerie injectée : rehaussement du parenchyme périphérique (inflammatoire). - **Ponction écho-guidée (> 5 cm)** : confirmation, examen bactériologique, antibiogramme (seul si < 5 cm), thérapeutique (métronidazole).	
	Kyste hydatique	= ***Echinococcus granulosus*** : formation parasitaire à contenu liquidien, limitée par une membrane parasitaire (générant des scolex) et par une coque ➞ l'homme est un hôte intermédiaire accidentel. - **FDR** : contact avec <u>chiens</u> en zone d'endémie (Afrique du Nord, sud de France jusqu'au Massif Central).		
		PC	- Imagerie : • Aspect de **kyste biliaire simple ➞ diagnostic sérologique** en cas de FDR. • Membrane décollée de la coque, flottant dans le liquide ou formant des cloisons. • Paroi du kyste calcifié (entièrement = kyste mort, ou partiellement). - **Sérologie** : Se = 90 %, ne différencie pas *E. granulosus* ou *multilocularis.* ➞ La **ponction du kyste** expose au risque de dissémination péritonéale (grave) : **aucune image kystique intra-hépatique ne peut être ponctionnée sans avoir éliminé un kyste hydatique.** - Traitement : Albendazole, chirurgie ou PAIR (Ponction-Aspiration-Injection de scolicide-Ré-aspiration).	
	Échinococcose alvéolaire	= ***Echinococcus multilocularis*** : formation parasitaire à contenu liquidien, constituée de vésicules de très petite taille (mm) ➞ l'homme est un hôte intermédiaire accidentel. - **FDR** : profession rurale ou contact permanent avec un <u>chien</u> dans une zone d'endémie (zones rurales du Jura, des Alpes, du Massif central, des Vosges et des Ardennes).		
		PC	- Imagerie : **nodulaire** ou **infiltrante**, **aspect solide ± compressive** (d'aspect pseudo-malin). - **Sérologie** : Se = 90 %, ne différencie pas d'*E. granulosus.*	
		PEC	- Albendazole (ABZ) : - 1 / +3 mois périopératoire. - Chirurgie : la péri-kystectomie ou la résection hépatique (selon taille). - PAIR : Ponction - Aspiration - Injection d'une solution scolicide - Ré-aspiration.	

TUMEURS MALIGNES PRIMITIVES	**Causes**	- **Métastase hépatique** : **1re cause** de tumeur hépatique maligne. - **Carcinome hépatocellulaire** : tumeur hépatique primitive la plus fréquente (80 %) ; dans 90 % des cas sur une maladie hépatique chronique +++.
	Cholangio-carcinome	= Tumeur des voies biliaires extra-hépatique (le plus souvent) ou intra-hépatique (tumeur hépatique) : 2e tumeur primitive du foie (10 %), très lymphophile. - **FDR** : maladie chronique du foie ou des grosses voies biliaires (cholangite sclérosante primitive, lithiase hépatique, kyste du cholédoque, malformation biliaire (maladie de Caroli), parasitose). - Mode de révélation : **ictère cholestatique** +++. - Bilan d'extension : **scanner + IRM biliaire, vasculaire et hépatique.** - Traitement curatif : **ablation chirurgicale.** - Traitement palliatif (si non résécable) : **drainage** si ictère, **chimiothérapie.**
	Autres	- **Carcinome fibro-lamellaire** : variant du CHC, survenant sur foie sain chez le sujet jeune. - **Hépato-cholangiocarcinome** : deux contingents cellulaires intriqués, très mauvais prognostic. - **Hémangio-endothéliome épithélioïde** : faible malignité. - **Hépatoblastome** : tumeur embryonnaire de l'enfant < 3 ans, généralement multifocale. - **Angiosarcome primitif du foie.**
	Cancer primitif connu	Toute image hépatique anormale dans un contexte de cancer connu = métastase hépatique jusqu'à preuve du contraire : - Images multiples et scannographiquement évocatrices → pas d'investigation supplémentaire (hormis possibilité d'IRM à visée préthérapeutique). - Images non typiques → IRM hépatique +/- TEP-TDM +/- biopsie hépatique.
	Maladie hépatique chronique connue	- Toute **image nodulaire hépatique sur cirrhose = carcinome hépatocellulaire** jusqu'à preuve du contraire. - Dosage **alphafœtoprotéine.** - Échographie hépatique (débrouillage). - **TDM TAP** (tri-phasique : temps artériel, portal et tardif). - **IRM hépatique** (si traitement loco-régional envisagé).
	Pas de maladie associée	= Selon l'échographie : - **Lésion kystique pure** (uniquement liquidien, sans paroi ni cloison interne) : **kyste biliaire.** → **Sérologie hydatidose** systématique chez le sujet à risque. - **Lésion solide** ou **partiellement liquidienne** → **imagerie triphasique** : tumeur bénigne à potentiel malin, tumeur maligne, kyste hydatique, kyste bénin hémorragique.
	Imagerie tri-phasique	= **Échographie de contraste**, **TDM** ou **IRM sans et avec injection** (**temps artériel, portal** et **tardif**). - Rehaussement en mottes périphériques, progressif de la périphérie vers le centre → **hémangiome.** - Rehaussement périphérique au temps artériel avec centre non rehaussé → **abcès ou tumeur nécrosé.** - Absence de rehaussement au temps artériel et portal → **métastase.** - Rehaussement net au temps artériel avec lavage au temps portal → **cancer hépato-cellulaire, adénome** ou **hyperplasie nodulaire focale.** - Rehaussement net au temps artériel sans lavage → **métastase** ou **tumeur maligne** autre que CHC.
	Biopsie	- Écho ou scanno-guidée. - Nécessaire si la séquence d'imagerie ne permet pas de retenir un diagnostic. - Optionnelle si : • Indication chirurgicale retenue d'emblée (vérification histologique *a posteriori*). • Contexte de cancer primitif connu et aspect en cocarde typique. - Contre-indiquée en cas de suspicion de kyste hydatique et d'hémangiome.

CARCINOME HÉPATO-CELLULAIRE

- 4e cancer dans le monde (incidence en augmentation), dans 90 % des cas sur foie cirrhotique (CCK 50 % sur cirrhose), de mauvais pronostic.
- Représente 80 % des tumeurs hépatiques malignes primitives.
- Très fréquent en Afrique Noire et en Asie (VHB).
- Dissémination intra-hépatique (→ thrombose veineuse portale, récidives locales et multifocalité fréquentes).
- Survie 5 ans :
  - Si chirurgie : < 20 % (car récidives sur le foie restant).
  - Si transplantation : 75 %.

FDR

= Quasi-toujours développé sur une **maladie hépatique chronique** : **cirrhose** ou **fibrose avancée.**
- Cirrhose :
  - Incidence du CHC = **2 à 5 %/an,** mais variable : **VHB = 2-3 %**, **VHC = 2-8 %**, **OH = 2 %**, **hémochromatose = 5 %.**
  - **FDR** : homme âgé, durée d'évolution de la maladie hépatique longue, association de plusieurs maladies hépatiques chroniques, syndrome métabolique, absence de contrôle de la maladie causale, rôle possible de toxines alimentaires (aflatoxine (farines, arachides) ou lutéoskyrine (riz)).
- Risque élevé de CHC sans cirrhose : **hépatite B chronique, NASH** ou **hémochromatose génétique.**

DG

C

- **Asymptomatique.**
- **Décompensation de maladie hépatique chronique** : ascite, ictère, hémorragie digestive.
- **Syndrome tumoral** : douleur hépatique, hépatomégalie, ictère, AEG.
- Complications :
  - **Nécrose tumorale** (simulant un abcès du foie).
  - **Hémorragie** : **intra-hépatique**, **sous-capsulaire**, **intra-péritonéale.**
- **Dissémination** : principalement **intra-hépatique** par **voie portale** (nodules satellites), rarement lymphatique.

Bio

- ↗ **α-fœtoprotéine** : peu sensible (**n'est plus recommandé pour le diagnostic**), mais spécifique (valeur **pronostic**).
- Si alpha-foetoprotéine normale : dosage de la gammacarboxyprothrombine en l'absence de déficit en vitamine K.
- ↗ **paradoxale du facteur V chez le cirrhotique** : dissociation TP/facteur V.

PC

Échographie

- Examen de base, de première intention.
- Elastographie pour identifier une fibrose sur foie sain (Fibroscan).

Imagerie tri-phasique

- Nodule : **wash-in avec rehaussement au temps artériel avec wash-out précoce au temps portal.**
- **Thrombose porte** = **signe d'Okuda** : flux artériel au sein d'un thrombus portal.
- **Critères de Barcelone** : diagnostic radiologique sans nécessité de confirmation histologique.

PBH

= Par voie **trans-capsulaire** écho-guidée, sur le foie tumoral et non tumoral (terrain) :
- Indispensable si imagerie atypique (IRM et TDM) ou patient non cirrhotique.
- Non indispensable si :
  - **Cirrhose** ou **fibrose avancée** prouvée histologiquement
    et
  - **Nodule** :
    - **1 cm** : 1 imagerie typique (IRM ou TDM).
    - **< 1 cm** : échographie répétée à **4 mois.**

→ Pour un nodule > 1 cm, si la 1re imagerie n'est pas typique, il faut réaliser la 2e imagerie.
→ L'échographie de contraste n'est plus recommandée pour le diagnostic non invasif de CHC.

Contre-indication

- **Trouble de l'hémostase** : thrombopénie < 60 G/L, TP < 50 %.
- **Ascite abondante** : PBH après évacuation.
- Zone non visible à l'échographie ou inaccessible à la ponction.

Complications

- Risque de **saignement.**
- Risque faible **d'ensemencement tumoral du trajet de ponction** (2 %).

Bilan d'extension

- **Scanner thoraco-abdomino-pelvien** systématique.
- Sur signe d'appel : **imagerie cérébrale, scintigraphie osseuse.**

PRONOSTIC	**Mauvais pronostic** : comorbidités, sévérité de la maladie chronique du foie (score Child ou MELD), hypertension portale, nombre de nodules, taille, invasion vasculaire macroscopique (veine porte ou hépatiques), histologie (différenciation, envahissement micro-vasculaire).	
	Complications	- **Rupture tumorale** (hémorragie intra-péritonéale). - **Obstruction des voies biliaires.** - **Surinfection.** - **Thrombose portale.** - **Envahissement de la VCI,** du **diaphragme** ou **de la plèvre.**
TTT CURATIF	**TH**	= Meilleure option, réalisable dans 5 % des cas : selon les **critères de Milan** (**1** nodule **< 5 cm** ou **3** nodules **< 3 cm**).
	Chirurgie	Si cirrhose compensée (Child A, MELD < 10).
	Radio-fréquence	Si cirrhose compensée (Child A, MELD < 10).
TTT PALLIATIF	**CEIA**	= **Chimio-embolisation intra-artérielle** : traitement palliatif de 1re ligne. Peut être utilisé comme traitement d'attente avant TH si délai de greffe estimé > 6 mois. - Contre-indications : thrombose porte (risque d'infarctus splénique), Child C, MT, AEG.
	Traitement systémique	= **Immunothérapie** et **thérapie ciblée** (bevacizumab en association avec l'atézolizumab, anti-PDL1 en première ligne ; sorafénib, régorafénib, cabozantinib). - Indiqué si MT+, contre-indication ou échec de CIAH.
PRÉVENTION		- **Vaccination** contre l'**hépatite B** (dès 2 mois). - Prévention de la **transmission de l'hépatite C.** - **Lutte contre l'alcoolisme.** - **Lutte contre l'obésité.**
DÉPISTAGE		= Justifié **en cas de cirrhose** : risque élevé, gravité spontanée, possibilité d'un traitement curatif à un stade précoce, possibilité de détection par échographie répétée. - **Échographie** tous les 6 mois (si l'état du patient permettrait un traitement curatif) → diagnostic précoce → diminution du risque de décès. - La surveillance se justifie aussi en cas d'hépatite B chronique sans cirrhose conditionnellement à l'âge et au sexe.

TUMEURS DES VOIES BILIAIRES

- Cholangiocarcinome = adénocarcinome (tumeur épithéliale maligne à différentiation biliaire).
- 2e cancer primitif du foie, 1000-3000/an – soit 7 à 8 fois moins que le CHC.
- Intra, périhilaire (tumeur de Klastkin) ou extra-hépatique.
- Parfois, carcinome de la vésicule biliaire.
- Tumeurs de mauvais pronostic (survie à 5 ans tous stades confondus < 50 %).
- 50 % sur foie pathologique.

FDR		- Maladies chronique du foie (hépatites chroniques d'origine virale : VHB, VHC). - Inflammation chronique des voies biliaires (cholangite sclérosante primitive souvent associée avec MICI – RCH surtout). - Lithiase biliaire intra-hépatique (Asie ++).
DG	Clinique	- **Asymptomatique.** - **Ictère, prurit, pesanteur de l'hypochondre droit, hépatalgie.** - AEG. - Parfois découverte fortuite.
	Biologie	- **Cholestase** prédominant sur la bilirubine conjuguée.
TTT	Curatif	- **Chirurgie.** - Parfois transplantation hépatique.
	Palliatif	- **Chimiothérapie.** - Parfois radiothérapie. - Drainage des voies biliaires par foie endoscopique (CPRE) avec prothèse si nécessaire +/- drain transpariétal.

MÉTASTASE HÉPATIQUE

Métastase hépatique (MH) = tumeurs hépatiques malignes les plus fréquentes, souvent multiples.
➞ Le foie est le site de métastase le plus fréquent (avec les poumons).
- Cancer primitif :
  - **Tumeur digestive** +++ : **colorectal** (40-60 %)**, gastrique, pancréatique, tumeurs non colorectales ou neuroendocrines (20 %).**
  - **Cancer extra-digestif** : **sein, VADS,** ovaire, thyroïde, **poumon**, prostate**, mélanome.**
  - Plus rarement non carcinomateuse : tumeur neuro-endocrine de l'iléon ou du pancréas, sarcoma.
  - **5 % des MH sont hépatiques sont révélatrices ou de découverte synchrone du cancer.**
  - **Dans moins de 10 % des cas, pas de primitif retrouvé.**

DG	C			- Le plus souvent **asymptomatique +++** : bilan d'extension, surveillance. - Symptomatique : • **Syndrome tumoral** : douleur de l'HCD, ictère (de mauvais pronostic), AEG, hépatomégalie. • **Décompensation de maladie chronique du foie** : ascite, ictère, hypertension portale. • **Nécrose tumorale** : simule un abcès hépatique. • **Hémorragie** : intrahépatique, sous-capsulaire, ou intrapéritonéale.
	Bio			- **Bilan hépatique** : normal ou perturbations non spécifiques. - **Marqueurs tumoraux** ± élevés selon le primitif ➞ uniquement pour la surveillance et non le diagnostic.
	PC	Imagerie		**= Aspect variable selon la tumeur primitive** : tous les aspects sont possibles (y compris kystique mais généralement avec une paroi visible). Unique ou multiple ➞ caractère **multiple** des lésions = argument fort en faveur du diagnostic.
			ADK digestif	- **Écho** : • Lésion nodulaire **hypoéchogène.** • Avec halo hypoéchogène circonférentiel. - **TDM** : • Lésions nodulaires **hypodenses.** • Généralement **hypo-vasculaires** (rehausse peu au temps artériel). - **IRM** (en 2nd intention) : iso-/hyposignal en T1, iso-/hypersignal en T2.
		PBH		- Non indispensable ssi : • **Tumeur primitive connue et récente < 5 ans.** • **Nodules hépatiques développés après le diagnostic de tumeur primitive.** • **Aspect hautement compatible avec le diagnostic.** - Indispensable en l'absence de primitif connu ou si les conditions ne sont pas réunies (± après bilan endoscopique digestif de 1re intention).
PEC				= Selon le patient (état général), l'atteinte hépatique (nombre, localisation, résécabilité, fonction hépatique) et l'atteinte extra-hépatique et le type du primitive. - **Résection** (seul traitement curatif) : **métastasectomie, segmentectomie** ou **hépatectomie majeure.** - **Chimiothérapie** (selon le cancer primitif). - TTT local : **radiofréquence.**
	Métas de CCR	Stratégie		- **Patient résécable d'emblée** : métastase unique ou ≤ 3 métastases, situées à distance des vaisseaux. - **Patient marginalement résécable** : en contact avec les vaisseaux ou marge faible. - **Patient non résécable d'emblée** (susceptible de le devenir après chimiothérapie) : métastases bilatérales prédominantes d'un côté et/ou localisation extra-hépatique limitée résécable. - **Patient non résécable** : métastases multiples étendues et/ou localisation extra-hépatique non résécable. ➞ Patient résécable d'emblée : **chirurgie immédiate** ou **cycles de chimiothérapie 1re.** ➞ Patient non résécable : **chimiothérapie systémique.**
		MT résécable d'emblée		- **Chimiothérapie péri-opératoire** (FOLFOX : 6 cycles avant et après résection). - **Chirurgie d'exérèse** selon la localisation.
		MT non résécable		- **Chimiothérapie** ➞ 15-20 % des métastases deviennent secondairement résécables.
		MT synchrone		- **Cancer colorectal asymptomatique** : **chirurgie des MT** si résécable d'emblée (± simultanée avec la chirurgie du primitif) ou **chimiothérapie** si non résécable. - **Cancer colorectal symptomatique** (saignement, infection, occlusion) : traité en 1er.